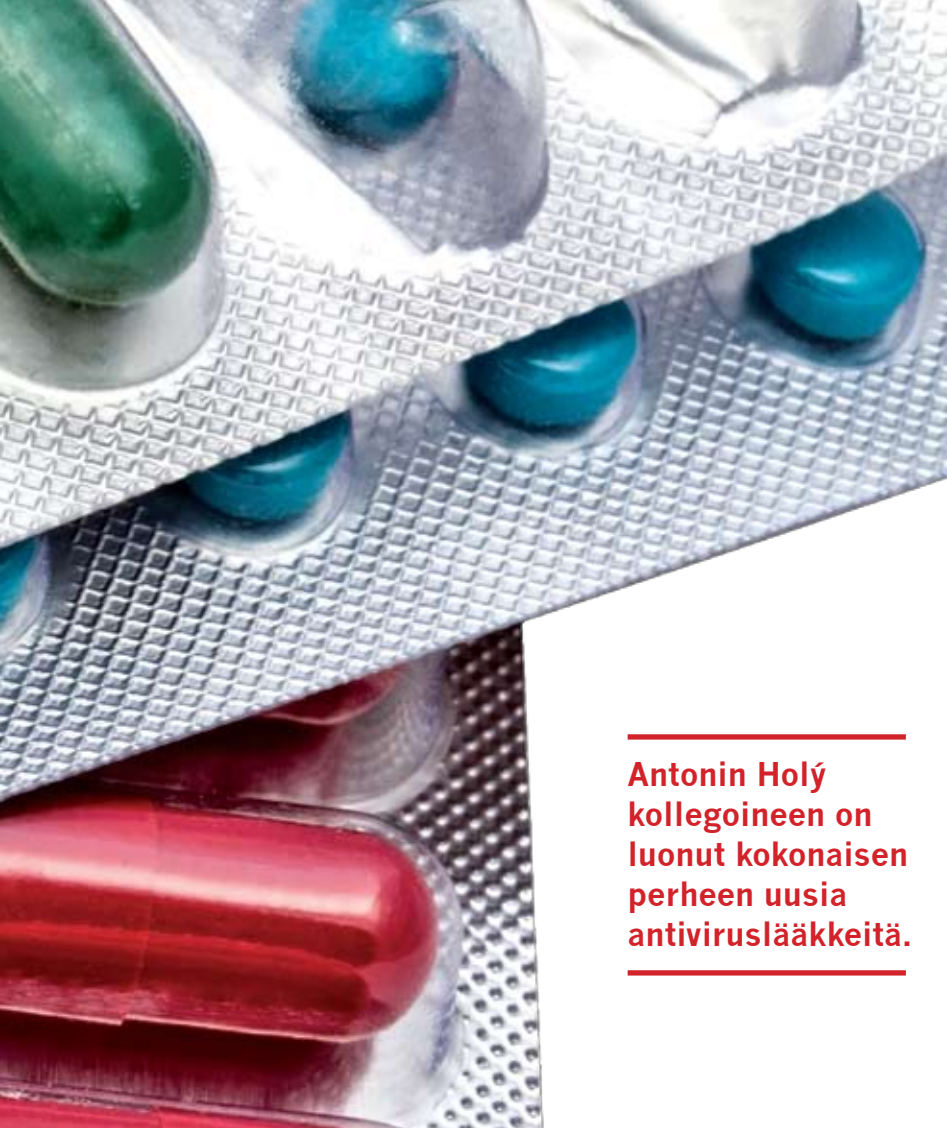




# Antiviruslääkkeet mullistivat aids-hoidot

■ Tšekkiläisessä kemianinstituutissa IOCB:ssä on kehitetty joukko menestyslääkkeitä, joita käytetään aseena taistelussa hankalia virustauteja, erityisesti hiv/aidsia vastaan. Uusia lääkeaineita saattaa poikia myös instituutissa tehtävä hyönteisten kemiallisen ekologian tutkimus.

Jari Koponen

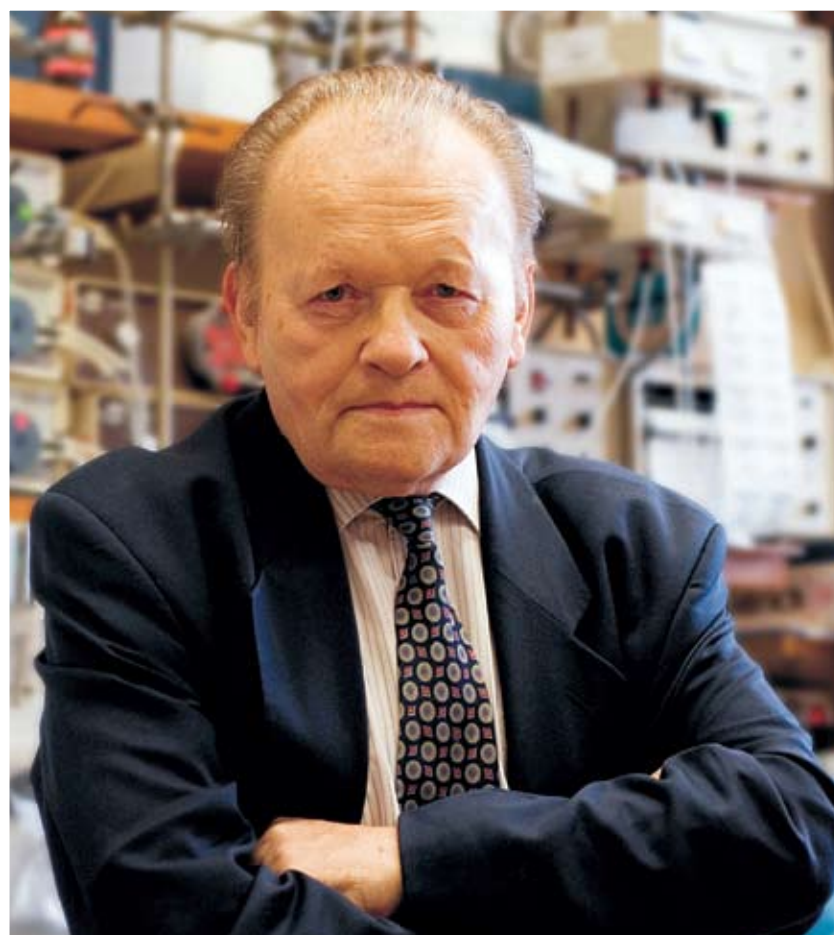


Scanstockphoto

---

**Antonin Holý kollegoineen on luonut kokonaisen perheen uusia antiviruseräkkeitä.**

---



IOSB

Professori Antonin Holýn tutkijanuraa kunnioitetaan Prahassa toukokuussa järjestettävällä juhlaseminaarilla.

Kun hiv-potilaan vielä jokin aika sitten piti syödä kourallinen erilaisia lääkkeitä monta kertaa päivässä, usealle riittää tätä nykyä yksi ainoa pilleri.

Hiv/aids-hoidon vallankumouksen aiheuttanut, kauppanimellä Atripla myytävä valmiste sisältää kolmea vaikuttavaa yhdistettä. Lääke tuli markkinoille vuonna 2006.

Iso kiitos uutuudesta kuuluu tšekkiprofessori **Antonin Holýlle** ja hänen uraauurtavalle työnsä antiviruseräkkeiden kehittäjänä.

Muun muassa EU:n Descartes-palkinnon pokannut 74-vuotias tiedemies on 1960-luvulta lähtien työskennellyt Tšekin tiedeakatemian organoisen kemian ja biokemian instituutissa IOCB:ssä.

Siellä hän on kollegoineen luonut kokonaisen perheen uusia antiviruseräkkeitä. Ryhmän kehittämät asykliset nukleosidifosfonaatit ovat keinotekoisia nukleosideja eli nukleosidianologeja.

Luonnon nukleosidit ovat yksikköjä, joista rna- tai dna-ketjut rakentuvat. Keinotekoiset nukleosidit kiinnittyvät rakenteilla oleviin ketjuihin estäen niiden kasvun ja sitä kautta uusien virusten muodostumisen.

”Ensimmäinen nukleosidianalogi syntetisoitiin Holýn laboratoriossa 1970-luvulla, minkä jälkeen tutkijamme ovat kehittäneet vielä kolme uutta analogityyppiä, ja kaikki ovat edenneet tuotteiksi aptekin hyllyille asti”, kertoi johtaja **Zdeněk Havlas** instituutin järjestämässä luentotilaisuudessa.

Menestyksen salaisuutena on Havlasin mukaan tiedelaitoksen tiivis yhteistyö lääketieteellisuuden kanssa. IOCB:n kaupallinen kumppani on amerikkalainen biolääkeyhtiö Gilead Sciences, jonka kanssa instituutilla on yhteinen tutkimuskeskus.

Lisäksi instituutti perusti hiljattain tytäryhtiön, jonka avulla se voi suojata tietotaitonsa tulokset, pelkästään Antonin Holýllä kun on patenteja yli 60.

Gileadin tietotaito puolestaan takaa tšekikeksintöjen tien markkinoille ja turvaa instituutin toiminnan jatkuvuuden.

Yli 70 prosenttia IOCB:n budjetista tulee tätä nykyä kaupallisten tuotteiden rojalteista. ”Tulot ovat mahdollistaneet muun muassa rakennushankkeen, jonka valmistuttua instituutilla on käytössään ajanmukaiset tilat ja laitteistot.”

### **Tulossa lupaava syöpälääke**

Prahalaisinstituutin orgaanisten syntetikkien ja biokemistien välinen sauma-

» » »

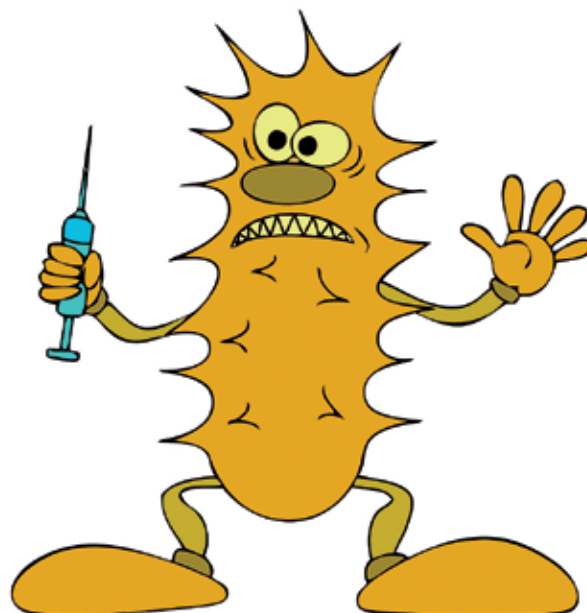
# Virus on paha vastustaja

Virusten aiheuttamat sairaudet ovat yleisiä ja usein seurauksiltaan vakavia. Rokotteiden kehittäminen viruksia vastaan taas on hidasta ja hankalaa.

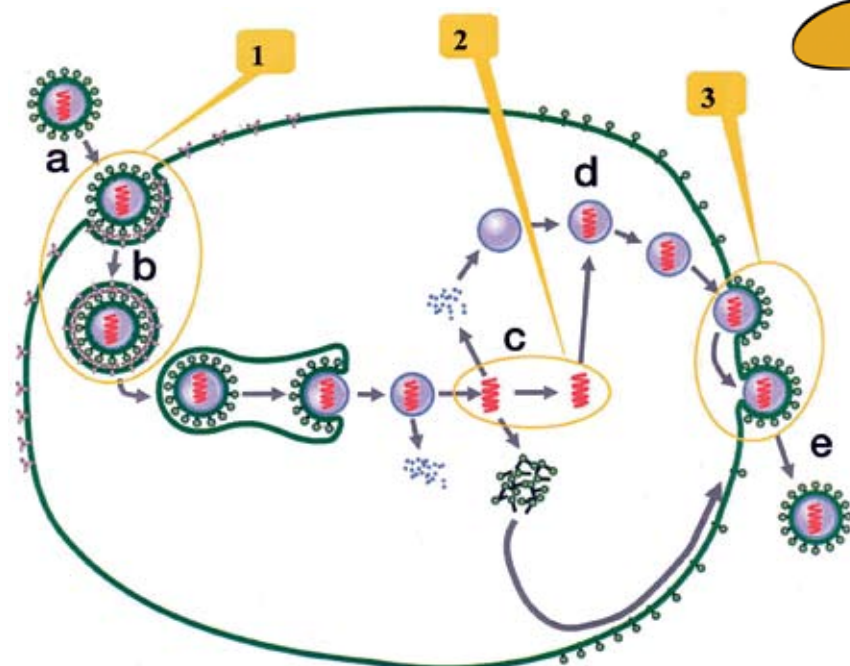
Virus on proteiini- ja lipon ympäröimä pala geneettistä materiaalia, joka on joko yksijuosteista rna:ta tai kaksijuosteista dna:ta. Viruksen perintöaines muuntuu helposti, koska niiltä puuttuu mekanismi, joka kehittyneemmällä eliöllä korjaa perimän virheitä. Virusten nopea muuntuminen tekee rokotteista pian käytökeltöttömiä.

Rokotuksilla on silti saavutettu erinomaisia tuloksia. Niiden ansiosta Suomesta on saatu hävitettyä esimerkiksi sellaiset vaaralliset virustaudit kuin polio ja isorokko. Rokote stimuloi elimistöä tuottamaan virukselle vasta-ainetta, joka tuhoaa sen jo ennen kuin se pääsee solun sisään.

Rokotuksilla on silti saavutettu erinomaisia tuloksia. Niiden ansiosta Suomesta on saatu hävitettyä esimerkiksi sellaiset vaaralliset virustaudit kuin polio ja isorokko. Rokote stimuloi elimistöä tuottamaan virukselle vasta-ainetta, joka tuhoaa sen jo ennen kuin se pääsee solun sisään.



**Virukset säikähtävät rokotteita ja lääkkeitä, mutta vain hetkeksi. Tutkijoiden on siksi koko ajan kehitettävä uusia aseita niitä vastaan.**



**Typillinen eläinviruksen elämänsykli. a) Virus kiinnittyy solupinnan reseptoreihin ja b) siirtyä endosytoosin avulla solun sytoplasmaan, jossa sen perintöaines vapautuu. c) Virusosien biosynteesi tapahtuu viruksen perintöaineksen ohjaamana, d) uusi virus muodostuu partikkeleista ja d) vapautuu isäntäsolusta.**

**Lääke estää 1) viruksen kiinnittymisen tai kulkeutumisen solun sisälle, 2) virusperimän proteiinien synteesin tai synteisiä avustavien entsyymien toiminnan tai 3) uusien virusten irtautumisen solusta.**

Lääkemolekyyleillä taas vaikutetaan viruksen elinkaaren prosesseihin. Molekyylit voivat estää virusta kiinnittymästä solun pintaan, sen perimää kopioitumasta, viruspartikkeleita muodostumasta tai uusia viruksia poistumasta solusta. Lääkkeetkin käyvät kuitenkin ajan mittaan tehottomiksi.

Syy piilee viruksen ominaisuuksissa. Virus on solunsisäinen loinen, jolta puuttuu itsenäinen lisääntymiskyky. Puutteen virus korvaa valjastamalla isäntäsolunsa tuottamaan siitä kopioita, jolloin isäntäsolu samalla tuhoutuu.

Hiv-lääkkeet ovat hyvä esimerkki siitä, miksi uusia viruslääkkeitä on kehitettävä jatkuvasti. Maapallolla on arvioitu olevan  $10^{14}$  hiv-viruksen genomia eli perimää. Niiden joukossa on varmasti muunnoksia, joihin ei tepsä mikään nykyisistä – eikä tulevistakaan – lääkkeitä.



ton yhteistyö on tähän mennessä poikunut 15 uutta lääkettä, Havlas listasi.

Ensimmäinen iso menestys oli Vistide-nimellä tunnettu tuote. Holýn laboratorio syntetisoi sen pohjana olevan yhdisteen vuonna 1986 ja lisensoi sen neljä vuotta myöhemmin Gileadille. Lääkekäyttöön tuote hyväksyttiin vuonna 1996.

Vistide tehoaa kaikkiin dna-viruksiin, muun muassa herpes-, papillooma- ja adenoviruksiin.

IOCB:n tutkijoiden työhön pohjaavista lääkkeitä menestyksekkäimpiä ovat kuitenkin olleet nimenomaan hivin ja aidsin hoitoon tarkoitettut valmisteet.

Ensimmäinen niistä, Viread, hyväksyttiin käyttöön vuonna 2001. Lääke ei tuhoa hiv-virusta mutta estää sitä lisää-

tymästä. Tablettien vaikutus perustuukin siihen, että ne lykkäävät aids-vaiheen puhkeamista.

Tehokkaampi Truvada ilmestyi markkinoille vuonna 2004. Se on yhdistelmä-lääke, joka sisältää kahta vaikuttavaa yhdistettä. Jo se mullisti hiv-hoitoa: vain kerran päivässä otettava tabletti ei vielä korvannut aiivan kaikkia potilaan päivänannostukseen kuuluvia muita pillereitä, mutta kuitenkin 13 niistä.

IOCB:n tuotekehityspotkessa on jo lukuisia uusia yhdistettä korvaamaan vanhoja siinä vaiheessa, kun virukset tulevat niille vastustuskykyisiksi.

Lääkeaihiosta yksi, koodinimellä GS-9219 tunnettu yhdiste, on osoittautunut tepsiväksi myös eräitä syöpiä vastaan.

”Koe-eläimistä hävisivät kaikki kasvaimet kuudessa päivässä lääkeruiskeen jälkeen. Nyt yhdiste on ykkösvaiheen kliinisissä testeissä”, Havlas kertoi.

Markkinoille uutuutta odotetaan 6–8 vuoden kuluttua, sillä uuden lääkeaineen kehittäminen kaupalliseksi tuotteeksi kestää kaikkiaan noin 15 vuotta. Hintaa projektille kertyy 600–800 miljoonaa euroa.

”Alkuvaiheessa testattavana on kuuti-sentuhatta syntetisoitua yhdistettä, joista vain yksi jalostuu lääkeaineeksi”, muistutti Havlas urakan mittasuhteita kuvaillessaan. □

Kirjoittaja on kemisti ja vapaa toimittaja.

# Kemia on maailman valtaviestin

## Yksi molekyyli riittää

■ Maapallo on oikeastaan hyönteisten planeetta. Pelkästään termiittejä täällä elää miljardi kertaa enemmän kuin ihmisiä, painonkin mukaan laskien sata kertaa enemmän. Juuri siksi maailman viestiliikenteestäkin ylivoimainen valtaosa on kemiallista.

Vaikka hyönteiset käyttävät viestinnässään myös värejä ja ääniä, niiden tärkein kommunikointi tapahtuu kemiallisesti. Kemiallisia signaaleja välittäviä molekyyliä kutsutaan feromoneiksi, ja ne ovat kullakin lajilla omanlaisiaan.

Feromonit säätelevät erityisesti yhteiskuntaeläinten, kuten ampiaisten, muurahaisten ja termitien elämää. Niiden avulla eläimet tunnistavat toiset saman lajin yksilöt. Feromonit määräävät yhteisön työnjaon ja kastijaon. Feromoneilla merkitään kulkutiet ja varoitetaan vaarasta. Niillä hurmataan lisääntymiskumppani, ne säätelevät perillisen kasvua, kehitystä ja fysiologisia toimintoja.

### Molekyyleistä ehkä lääkkeiksi

Apulaisprofessori **Irena Valterová** vetää tšekkiläisinstituutissa yhteishyönteisten kemiallisen ekologian tutkimusryhmää, joka kartoittaa eri lajien feromoneja ja niiden merkitystä hyönteisten käyttäytymisessä.

Ryhmän kiinnostuksen kohteena ovat erityisesti talouden kannalta merkitykselliset hyönteiset, kuten kimalaiset ja termit. Tutkijat selvittävät yksityiskohtaisesti, kuinka feromonien biosynteesi hyönteisissä tapahtuu.

”Löytämillämme uusilla molekyyleillä saattaa olla käyttöä vaikkapa lääkkeinä. Perustutkimuksemme tuottamaa tietoa voidaan hyödyntää myös esimerkiksi tuhohyönteisten torjunnassa”, Valterová kertoo työnsä sovellusmahdollisuuksista.

Tutkimuksen keskeinen arvo on Valterován mukaan kuitenkin siinä, että se tuottaa koko ajan syvenevää tietoa viestintäkemikaalien ohjaamasta hyönteisten ekologiasta.

”Hyönteiset muodostavat biosfäärin enemmistön. Niiden toimintaa säätelevien molekyylien vaikutusten yksityiskohtainen ymmärtäminen on kuitenkin vasta niin alkuvaiheessa, että kaikkia tutkimuksesta saatavia hyötyjä on toistaiseksi mahdotonta arvioida”, Valterová muistuttaa.

### Luonto voittaa tekniikan

Feromonien tutkijat erottelevat molekyyliä kaksidimensionaalisessa kaasukromato-

tografissa ensin normaalisti niiden koon perusteella, sen jälkeen kylmäpulsin avulla polaarisuuden perusteella.

Molekyylien tunnistus tapahtuu kromatografiin liitettyllä Maldi-Tof-tyyppisellä massaspektrometrillä, jonka herkkyys on nano-, parhaimmillaan pikogrammatasoa.

Hyönteisten reagoitua feromoneihin testataan yhdistämällä elektrodit niiden tuntosarviin ja mittaamalla sitten tuntosarvisolukon potentiaalimuutoksia.

Ilman, veden tai kosketuksen kautta leviävät feromonimolekyylit vaikuttavat hyvin pieninäkin pitoisuuksina. Hyönteinen saattaa reagoida jopa yhteen ainoaan molekyyliin.



IOSB

**Irena Valterován vetämän tutkijaryhmän työn tuloksia voidaan hyödyntää muun muassa tuhohyönteisten torjunnassa.**

”Hyönteisten tuntosarvet ovat kymmenen kertaa herempiä ilmaisimia kuin mitkään ihmisen valmistamat analyysilaitteet”, Irena Valterová kertoo. ”Tässä suhteessa luonto lyö ihmisen tekniikan.”

**Jari Koponen**



Scanstockphoto

**Ei puhetta, tviittauksia tai tekstareita.**

**Hyönteiset kommunikoivat pääasiassa kemian keinoin, joten maailman vilkkaimmilla viestintäkanavilla kuhisevat feromonit.**